



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년12월22일
(11) 등록번호 10-1579500
(24) 등록일자 2015년12월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/97 (2006.01) A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/02 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-0028208
(22) 출원일자 2014년03월11일
심사청구일자 2014년03월11일
(65) 공개번호 10-2015-0106113
(43) 공개일자 2015년09월21일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020110067799 A*
논문: 한국식품과학회지, 제32권, 제6호, 2000,
PP. 1409-1413*
대전대학교 한의학연구소 논문집, 제13권 미백효
과가 있는 천연물에 대한 고찰, 제289~302면,
2004. 12. 30.
대한안ibi인후피부과학회지, 제16권, 보리,
현미, 율무의 미백효과에 관한 연구, 제57~78면,
2003. 11.
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
재단법인 경기과학기술진흥원
경기 수원시 영통구 광교로 145, (이의동)
단국대학교 천안캠퍼스 산학협력단
충청남도 천안시 동남구 단대로 119, 단국대학
교천안캠퍼스내(안서동)
(72) 발명자
오좌섭
서울특별시 서초구 신반포로33길 15 동아아파트
101동 1605호
최춘환
경기도 용인시 기흥구 새천년로 13, 107동 1103
호(신갈동, 녹원마을새천년그린빌)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김해중

전체 청구항 수 : 총 15 항

심사관 : 이미정

(54) 발명의 명칭 율무뿌리 추출물을 포함하는 미백용 조성물

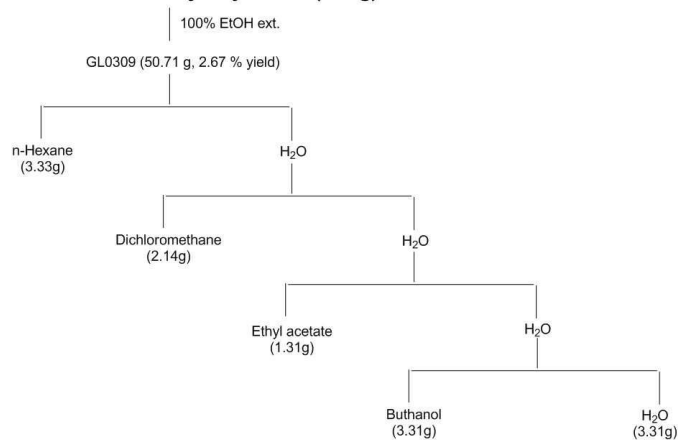
(57) 요약

본 발명은 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함하는 미백용 화장료 조성물, 미백용 식품 조성물, 상기 조성물을 포함하는 색소 침착 질환의 예방 또는 완화용 건강기능성 식품, 및 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물에 관한 것이다.

본 발명의 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함하는 조성물은 피부 자극이 없고 세포독성이 낮은 장점을 보유하면서도 멜라닌의 생성을 저해시키고, 티로시나아제 활성을 억제할 수 있으므로, 피부미백을 위한 기능성 화장품, 피부 색소 침착 질환을 예방 또는 완화할 수 있는 건강기능성 식품 또는 피부 색소침착 질환의 치료제로서 유용히 사용할 수 있다.

대표도 - 도1

Roots of Coix lachyma-jobi var. (1.9kg)



(72) 발명자

김진규

강원도 춘천시 승지골길16번길 47 퇴계뜨란채아파트 1005동 1103호

서찬곤

경기도 수원시 영통구 삼성로267번길 32, 601호(원천동)

이재연

경기도 수원시 장안구 율전로 73 율전이안아파트 107동 603호

안은경

경기도 수원시 팔달구 권광로 246 래미안노블클래스아파트 106동 1301호

명세서

청구범위

청구항 1

율무(Coix lachryma-jobi var. mayuen) 뿌리 추출물을 유효성분으로 함유하는 미백용 화장품 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 율무뿌리 추출물이 율무뿌리 분쇄물을 C₁ 내지 C₆의 알코올, 또는 C₁ 내지 C₆의 알코올과 물의 혼합물로 가열추출하여 얻어진 것을 특징으로 하는 미백용 화장품 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 율무뿌리 추출물이 율무뿌리 분쇄물을 C₁ 내지 C₆의 알코올, 또는 C₁ 내지 C₆의 알코올과 물의 혼합물로 가열추출하여 추출물을 수득한 후에, 이를 물에 용해시킨 후에, 핵산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트 및 부탄올로 순차로 추출하여 얻어진 핵산 분획물, 디클로로메탄 분획물, 에틸 아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 물 분획물 중 하나 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 미백용 화장품 조성물.

청구항 4

제2항 또는 제3항에 있어서, 알코올이 에탄올인 것을 특징으로 하는 미백용 화장품 조성물.

청구항 5

율무 뿌리 추출물을 유효성분으로 함유하는 미백용 식품 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서, 율무뿌리 추출물이 율무뿌리 분쇄물을 C₁ 내지 C₆의 알코올, 또는 C₁ 내지 C₆의 알코올과 물의 혼합물로 가열추출하여 얻어진 것을 특징으로 하는 미백용 식품 조성물.

청구항 7

제5항에 있어서, 율무뿌리 추출물이 율무뿌리 분쇄물을 C₁ 내지 C₆의 알코올, 또는 C₁ 내지 C₆의 알코올과 물의 혼합물로 가열추출하여 추출물을 수득한 후에, 이를 물에 용해시킨 후에, 핵산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트 및 부탄올로 순차로 추출하여 얻어진 핵산 분획물, 디클로로메탄 분획물, 에틸 아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 물 분획물 중 하나 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 미백용 식품 조성물.

청구항 8

제6항 또는 제7항에 있어서, 알코올이 에탄올인 것을 특징으로 하는 미백용 식품 조성물.

청구항 9

제5항 내지 제7항 중 어느 한 항의 미백용 식품 조성물을 포함하는 색소 침착 질환의 예방 또는 완화용 건강 기능성 식품.

청구항 10

제9항에 있어서, 색소 침착 질환이 주근깨, 노인성 반점, 간반, 기미, 갈색 또는 흑점, 일광 색소반, 푸른 흑피증(cyanic melasma), 약물 사용 후의 과다색소침착, 조직경화치료법(sclerotherapy)에 따른 후유증, 임신성 갈색반(gravidic chloasma), 경구 피임약을 복용한 여성에서의 흑피증, 찰상 및 화상을 비롯한 상처 또는 피부염으로 인한 염증 후 과다 색소 침착, 광독성 반응 또는 고정 색소성 병변 중 하나 이상인 것을 특징으로 하는 건강 기능성 식품.

청구항 11

율무뿌리 추출물을 유효성분으로 함유하는 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물.

청구항 12

제11항에 있어서, 율무뿌리 추출물이 율무뿌리 분쇄물을 C₁ 내지 C₆의 알코올, 또는 C₁ 내지 C₆의 알코올과 물의 혼합물로 가열추출하여 얻어진 것을 특징으로 하는 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물.

청구항 13

제11항에 있어서, 율무뿌리 추출물이 율무뿌리 분쇄물을 C₁ 내지 C₆의 알코올, 또는 C₁ 내지 C₆의 알코올과 물의 혼합물로 가열추출하여 추출물을 수득한 후에, 이를 물에 용해시킨 후에, 헥산, 디클로로메탄, 에틸 아세테이트 및 부탄올로 순차로 추출하여 얻어진 헥산 분획물, 디클로로메탄 분획물, 에틸 아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 물 분획물 중 하나 또는 이들의 혼합물인 것을 특징으로 하는 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물.

청구항 14

제12항 또는 제13항에 있어서, 알코올이 에탄올인 것을 특징으로 하는 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물.

청구항 15

제11항에 있어서, 색소 침착 질환이 주근깨, 노인성 반점, 간반, 기미, 갈색 또는 흑점, 일광 색소반, 푸른 흑피증, 약물 사용 후의 과다색소침착, 조직경화치료법에 따른 후유증, 임신성 갈색반, 경구 피임약을 복용한 여성에서의 흑피증, 찰상 및 화상을 비롯한 상처 또는 피부염으로 인한 염증 후 과다 색소 침착, 광독성 반응 또는 고정 색소성 병변 중 하나 이상인 것을 특징으로 하는 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 미백용 화장품 조성물, 미백용 식품 조성물, 색소 침착 질환의 예방 또는 완화용 건강기능성 식품, 및 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로 환경공해의 심화와 함께 자외선에 의한 피부손상 등으로 하얀 피부에 대한 선호도가 높아지고 있고 투명 화장으로 보다 맑고 깨끗한 피부를 추구함에 따라 피부미백효과를 얻을 수 있는 방법에 대한 관심이 고조되고 있다. 인간의 피부 색깔은 환경, 인종, 성별 등의 영향을 받으나 일반적으로 갈색의 멜라닌의 함량에 의해 결정된다.

[0003] 피부에 멜라닌 색소가 과다 침착되면 원하지 않는 주근깨, 노인성 반점, 간반, 기미, 갈색 또는 흑점, 일광 색소반, 찰상 및 화상을 비롯한 상처 또는 피부염으로 인한 염증후 과색소침착, 광독성 반응 또는 다른 유사한 소형의 고정 색소성 병변을 일으킬 수 있다.

[0004] 이와 관련된 종래 기술은 하기와 같다.

[0005] 대한민국 등록번호 10-0841276호(등록일자 2008년06월19일; 특허권자 한국식품연구원)에는 미백활성이 우수한

피부백삼 에틸아세테이트 분획물을 함유하는 피부 미백용 조성물로서, 보다 구체적으로는 신남산을 유효성분으로 하는 피부백삼 에틸아세테이트 분획물을 함유하는 피부 미백용 조성물이 기재되어 있다.

- [0006] 대한민국 등록번호 10-0850686호(등록일자 2008년07월31일; 특허권자 인하대학교 산학협력단)에는 피부 미백 활성을 갖는 흑중초자(*Nigella glandulifera* Freyn et Sint)추출물 및 이를 유효성분으로 함유하는 미백용 화장료 조성물로서, 구체적으로 멜라닌 생성 세포에서의 멜라닌 생성을 저해하는 흑중초자 추출물 및 이를 유효성분으로 함유하는 미백용 화장료 조성물이 기재되어 있다.
- [0007] 대한민국 등록번호 10-1121736호(등록일자 2012년02월22일; 특허권자 주식회사 사임당화장품)에는 피부 미백용 생약재 추출물, 이들의 제조 방법 및 이들을 함유하는 미백용 화장료 조성물로서, 추출 용매를 이용하여 귀전우, 적양, 청심연자음으로부터 얻어진 추출물 및 이를 함유하는 화장료 조성물이 기재되어 있다.
- [0008] 대한민국 출원번호 10-2012-0053242호(출원일자 2012년05월18일; 출원인 한국콜마주식회사)에는 범의귀과 식물로부터 유래된 피부 미백효능을 가지는 식물추출물 및 그를 유효성분으로 함유하는 피부 미백용 화장료 조성물이 기재되어 있다.
- [0009] 대한민국 등록번호 10-0604085호(등록일자 2006년07월18일; 특허권자 주식회사 코리아나화장품)에는 상지추출물과 글루타치온을 포함하는 미백화장료 조성물로서, 조성물 총 중량에 대하여 0.1 내지 20.0 중량%, 바람직하게는 1.0 내지 10.0 중량%의 양으로 함유하고, 글루타치온은 조성물 총 중량에 대하여 0.001 내지 5.0 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 1.0 중량%의 상지 추출물을 함유한 미백화장료 조성물이 기재되어 있다.
- [0010] 대한민국 등록번호 10-0345226호(등록일자 2002년07월06일; 특허권자 주식회사 아모레퍼시픽그룹)에는 피부 미백 효과가 우수한 화장료 조성물로서, 더욱 자세하게는 천련자 추출물을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 미백용 화장료 조성물로서, 천련자 추출물을 익모초씨 추출물, 일당귀씨 추출물, 익모초 추출물, 일당귀 추출물 및 감초 추출물로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 추출물과 혼합한 미백용 화장료 조성물이 기재되어 있다.
- [0011] 대한민국 등록번호 10-0515206호(등록일자 2005년09월08일; 특허권자 김종석 외 2명)에는 백두옹의 추출물을 주성분으로 함유하고, 필요하면, 여기에 백두옹의 추출물에서 얻어진 라누쿨린(*ranunculin*), 데옥시포드필로톡신(*deoxyodophyllotoxin*), 3-O- α -L-람노피라노실(1 \rightarrow 2)-[β -D-글루코피라노실(1 \rightarrow 4)]- α -L-아라비노피라노사이드(SB365)에서 선택된 1종이상의 성분을 함유하고, 여기에 유피 및 감초추출물에서 선택된 1종 이상의 보조성분을 함유하는 미백 화장용 조성물이 기재되어 있다.
- [0012] 상기 기술된 문헌을 포함한 종래 기술에는 율무뿌리의 추출물 및 이의 분획물을 이용한 미백용 조성물에 대해서는 교시된 바가 없다.
- [0013] 이에, 본 발명자들은 인체에 부작용을 일으키지 않으며, 피부 미백 효과가 우수한 물질을 찾고자 예의 노력한 결과, 율무뿌리의 추출물 및 이의 분획물이 세포에 독성을 일으키지 않는 범위 내에서 기존의 미백제로 알려진 알부틴보다 우수한 티로시나제 활성을 저해 및 멜라닌 생성을 억제 효능이 있음을 확인함으로써, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0014] 본 발명의 목적은 천연물질로부터 얻어진, 인체에 부작용을 일으키지 않으면서 피부 미백 효과가 우수한 물질을 함유하는 미백용 화장료 조성물 및 식품 조성물을 제공하기 위한 것이다.
- [0015] 또한, 본 발명의 목적은 천연물질로부터 얻어진, 인체에 부작용을 일으키지 않으면서 피부 미백 효과가 우수한 물질을 함유하는 색소 침착 질환의 예방 또는 완화용 건강 기능성 식품, 및 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물을 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

- [0016] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 율무(Coix lachryma-jobi var. mayuen) 뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 유효성분으로 함유하는 미백용 화장료 조성물을 제공한다.
- [0017] 또한, 본 발명은 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 유효성분으로 함유하는 미백용 식품 조성물을 제공한다.
- [0018] 또한, 본 발명은 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 유효성분으로 함유하는 색소 침착 질환의 예방 또는 완화용 건강 기능성 식품을 제공한다.
- [0019] 마지막으로, 본 발명은 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 유효성분으로 함유하는 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물을 제공한다.

발명의 효과

- [0020] 본 발명의 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함하는 조성물은 피부 자극이 없고 세포 독성이 낮은 장점을 보유하면서도, 멜라닌의 생성을 저해시키고 티로시나아제 활성을 억제할 수 있음으로써, 피부 미백을 위한 기능성 화장품, 피부 색소 침착 질환을 예방 또는 완화할 수 있는 건강기능성 식품 또는 피부 색소 침착 질환의 치료제로서 유용히 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0021] 도 1은 본 발명의 율무뿌리의 에탄올 추출물과 이의 용매 분획물들의 분획 과정을 도시한 것이다.
- 도 2는 본 발명의 율무뿌리 에탄올 추출물(율무 EtOH)이 α -MSH에 의해 유도된 멜라닌 생성을 유의적으로 감소 시킴을 도시한 그래프이다.
- 도 3은 본 발명의 율무뿌리 에탄올 추출물의 에틸 아세테이트 분획물(율무 EA)이 α -MSH에 의해 유도된 멜라닌 생성을 유의적으로 감소시킴을 도시한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0022] 본 발명자들은 율무(Coix lachryma-jobi var. mayuen)의 열매, 꽃, 씨, 줄기, 잎 등의 여러 부위 중에서, 뿌리의 추출물 또는 이의 용매 분획물의 미백 용도를 처음으로 발견한 것으로서, 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물이 우수한 티로시나아제 활성을 저해하고 멜라닌 생성을 억제하는 효능이 있으며 본 발명의 율무 뿌리의 추출물 또는 용매 분획물이 소량으로도 미백 효과가 우수함을 발견함으로써 본 발명을 완성하였다.
- [0023] 본 발명에서 "율무"는 벼과에 속하는 1년생 초본식물로서, 이의 꽃은 7월에 피며 열매는 식용하는 것으로서 일반인에게 잘 알려져 있다. 한방에서는 의이인이라고 하며 약으로도 쓰이고 있다. 본 발명에서 "율무뿌리"는 이러한 율무의 뿌리 부위를 의미하는 것으로서, 본원발명에서는 이러한 뿌리 부위로 한정한다. 통상적으로, 식물은 추출 부위에 따라서 각 추출물 또는 이의 용매 분획물의 활성 여부, 활성의 정도, 및 이에 포함되는 구체적인 성분이 상이할 수 있다.
- [0024] 본 발명에서 율무는 상업적으로 판매되는 것을 구입하여 사용하거나, 자연에서 채취 또는 재배된 것을 사용할 수 있다.
- [0025] 본 발명의 율무뿌리 추출물은 하기의 단계들을 포함하는 제조방법에 의해 제조되는 것이 바람직하며, 추출을 제외한 여과 또는 건조과정은 이러한 것으로 한정되지 않는다:
- [0026] 1) 율무뿌리 또는 이의 분쇄물을 물, C₁ 내지 C₆ 알코올, 또는 이들의 혼합 용매를 이용하여 추출하여 율무뿌리 추출물을 수득할 수 있다.
- [0027] 구체적으로, 이러한 율무뿌리 추출물을 제조하는 방법은 초음파 추출법, 여과법 및 환류추출법 등 당업계의 통상적인 추출 방법을 사용할 수 있다.
- [0028] 바람직하게, 세척 및 건조로 이물질이 제거된 율무의 뿌리를 분쇄하여 얻은 율무뿌리 건조물을 물, C₁ 내지 C₆

알코올 또는 이들의 혼합 용매로 추출할 수 있으며, 보다 바람직하게, C₁ 내지 C₄ 알코올, 가장 바람직하게 에탄올 또는 물과 에탄올의 혼합물로 추출할 수 있다.

- [0029] 이 때, 추출 용매의 양은 율무뿌리의 건조 중량의 2 내지 20배인 것이 바람직하다.
- [0030] 또한, 율무뿌리의 추출 시에, 실온에서, 또는 바람직하게 가열하면서 추출할 수 있으며, 더욱 바람직하게 에탄올을 이용하여 추출 시에 70 내지 80℃에서 가열 추출할 수 있다.
- [0031] 이 때, 추출 이후에 분리 및 정제, 예를 들어 농축 또는 동결건조 등의 방법을 추가적으로 수행할 수 있다.
- [0032] 2) 상기 1)에서 수득된 율무뿌리 추출물을 분획 용매를 이용하여 추출하여 율무뿌리 추출물의 분획물을 수득할 수 있다.
- [0033] 구체적으로, 율무뿌리 추출물을 물과 헥산, 보다 특히 n-헥산으로 각각 분획하여 물 분획물 및 헥산 분획물을 각각 수득하고, 이후에 얻어진 물 분획물을 다시 디클로로메탄, 에틸 아세테이트 및 부탄올로 순차적으로 분획함으로써 디클로로메탄 분획물, 에틸 아세테이트 분획물, 부탄올 분획물 및 물 분획물을 각각 수득할 수 있다.
- [0034] 본 발명에서 율무뿌리 추출물의 분획물은 바람직하게 물 분획물, 디클로로메탄 분획물 또는 에틸 아세테이트 분획물 또는 이들의 조합물일 수 있다. 보다 바람직하게, 본 발명에서 율무뿌리 추출물의 분획물은 율무뿌리의 추출물의 에틸 아세테이트 분획물일 수 있다.
- [0035] 이 때, 분획 이후에 분리 및 정제, 예를 들어 농축 또는 동결건조 등의 방법을 추가적으로 수행할 수 있다.
- [0036] 본 발명의 실시에서는 본 발명의 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물이 세포에 독성을 일으키지 않는 범위 내에서 α-MSH에 의해 유도된 멜라닌 생성을 유의적으로 감소시켰으며, 티로시나아제의 발현 및 활성을 저해시킬 수 있음을 확인하였다. 특히, 본 발명의 율무뿌리 추출물의 에틸 아세테이트 분획물은 α-MSH에 의해 유도된 멜라닌 생성 및 티로시나아제의 발현을 현저하게 감소시킬 수 있는 가장 우수한 효과를 가지고 있음을 확인하였다(도 2 및 3 참조). 이러한 결과를 통해 율무뿌리 에탄올 추출물이 높은 미백활성을 보유함을 확인하였다.
- [0037] 따라서, 본 발명의 율무뿌리 추출물 및 이의 용매 분획물은 피부에 침착된 멜라닌 색소의 색을 얇게 하는데 도움을 주는 기능을 가질 수 있으며, 피부에 멜라닌 색소가 과다 침착하는 것을 방지하여 피부 색소 침착 질환의 발생을 억제함으로써 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가질 수 있다.
- [0038] 이에 따라, 본 발명은 본 발명의 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 이용하여 하기와 같은 미백용 조성물을 제공할 수 있다.
- [0039] 본 발명에서 "미백"이란, 멜라닌 등의 색소의 과다로 인하여 명도가 감소된 피부의 명도를 증가시키거나 또는 피부의 명도를 일정 수준으로 유지하는 방법, 상기 방법으로 형성된 명도가 증가된 피부 등을 포괄하여 의미할 수 있다. 본 발명의 목적상 상기 미백은 율무뿌리 추출물 또는 이의 분획물에 의하여 피부에서 형성되는 멜라닌의 합성을 억제하는 수단에 의하여 수행되지만, 특별히 이로 제한되지는 않는다.
- [0040] 참고로, 멜라닌은 피부, 머리카락, 눈동자 등 생물에 널리 분포되어 있는 색소 성분으로 인체 표피층의 멜라닌 세포(melanocyte) 내의 멜라노솜(melano-some)에서 합성되는데, 티로시나아제(tyrosinase) 효소에 의해 티로신(tyrosine)을 출발 물질로 하여 DOPA(3,4-dihydroxy-phenylalanine) 또는 DOPA 퀴논으로 변환되는 산화 및 중합 반응으로 멜라닌이 생합성된다. 생합성된 멜라닌은 자외선과 같은 피부자극에 대해 저항력을 높여주지만, 과도한 멜라닌 합성은 기미, 주근깨, 검버섯과 같은 색소 침착을 일으키기 때문에 티로시나아제 활성 측정은 피부 미백효과를 나타내는 하나의 중요한 지표로 받아들여지고 있다.
- [0041] 본 발명의 일 양태는 율무뿌리 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 미백용 화장품 조성물을 제공한다.
- [0042] 본 발명의 미백용 화장품 조성물은 상기 율무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함할 수 있으며, 바람직하

게 상기 울무뿌리 에탄올 추출물, 또는 이의 물 분획물, 디클로로메탄 분획물 또는 에틸 아세테이트 분획물 또는 이들의 조합물을 포함할 수 있으며, 보다 바람직하게, 울무뿌리의 추출물의 에틸 아세테이트 분획물을 포함할 수 있다.

[0043] 본 발명의 미백용 화장료 조성물은 상기 추출물 및 이의 분획물을 화장료 조성물 총 중량에 대하여 0.0001 내지 50중량% 및 잔량으로서 화장료 베이스를 포함하여 이루어짐을 특징으로 한다. 상기 화장료 조성물을 구성하는 화장료 베이스는 유연화장수(스킨로션), 영양화장수(영양로션), 에센스, 크림, 바디크림 또는 팩을 조성하는 화장료 베이스가 될 수 있다.

[0044] 이 때, 상기 화장료에의 건조분말 형태의 추출물의 함량은 0.0001 내지 5중량%, 액상의 1,3-부틸렌글리콜, 프로필렌글리콜, 디프로필렌글리콜, 글리세린과 그 혼합액의 경우 0.001% 내지 50중량%, 각기 바람직하게는 전자의 경우 0.01 내지 1중량%, 그리고 후자의 경우 0.1 내지 10중량%의 양으로 화장료에 첨가할 수 있다. 또한, 상기 조성물은 이 추출물을 화장료, 다시 말하면 유연화장수(스킨), 영양화장수(로션), 에센스, 영양크림, 팩, 바디로션, 바디오일 등에 첨가하는 것을 말한다.

[0045] 본 발명의 미백용 화장료 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 임의의 포물레이션으로 제조될 수 있으며, 예를 들어, 용액, 현탁액, 유탁액, 페이스트, 겔, 크림, 로션, 파우더, 비누, 계면활성제-함유 클린징, 오일, 분말 파운데이션, 유탁액 파운데이션, 왁스 파운데이션 및 스프레이 등으로 포물레이션화될 수 있으나, 이로 한정되는 것은 아니다. 보다 상세하게, 본 발명의 미백용 화장료 조성물은 유연 화장수, 수렴 화장수, 영양 화장수, 영양 크림, 마사지 크림, 에센스, 아이 크림, 클렌징 크림, 클렌징 폼, 클렌징 워터, 팩, 스프레이 또는 파우더의 포물레이션으로 제조될 수 있다.

[0046] 본 발명의 미백용 화장 포물레이션은 페이스트, 크림 또는 겔인 경우에, 담체 성분으로서 동물성 기름, 식물성 기름, 왁스, 파라핀, 전분, 트래거캔스, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 사용될 수 있다. 본 발명의 미백용 화장 포물레이션은 파우더 또는 스프레이인 경우에, 담체 성분으로서 락토오스, 탈크, 실리카, 알루미늄 하이드록사이드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 사용될 수 있다. 본 발명의 미백용 화장 포물레이션은 용액 또는 유탁액인 경우에, 담체 성분으로서 용매, 용해화제 또는 유탁화제가 사용되고, 예를 들어 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알코올, 벤질 벤조에이트, 프로필렌 글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 사용될 수 있다. 본 발명의 미백용 화장 포물레이션은 현탁액인 경우에, 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상의 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알코올, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미세결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타하이드록사이드, 벤토나이트, 아가 또는 트래거캔스 등이 사용될 수 있다. 본 발명의 미백용 화장 포물레이션은 계면활성제 함유 클린징인 경우에, 담체 성분으로서 지방족 알코올 설페이트, 지방족 알코올 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알코올, 지방산 글리세라이드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 기름, 라놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 사용될 수 있다.

[0047] 본 발명의 미백용 화장료 조성물은 급성 또는 만성 보습제(예를 들면 습윤제, 밀폐제, 및 피부의 자연 보습 기전에 영향을 미치는 제제 포함), 산화 방지제, UVA 및/또는 UVB 보호 기능을 갖는 자외선 차단제, 연화제, 자극 방지제, 비타민, 미량 금속, 향균제, 식물성 추출물, 향료, 및/또는 염료 및 색 성분과 같은 다른 유익한 제제 및 화합물들을 포함할 수 있다.

[0048] 또한, 본 발명의 미백용 화장료 조성물은 계면활성제를 포함할 수 있다. 계면활성제는 음이온성 계면활성제, 양이온성 계면활성제, 비이온성 계면활성제 또는 계면활성제의 상용성 혼합물일 수 있다. 계면활성제는 또한 조성물의 pH에 따라 음이온 또는 양이온의 특성을 갖는 양성(ampholytic) 또는 양쪽성(amphoteric) 계면활성제일 수 있다.

[0049] 또한, 본 발명의 미백용 화장료 조성물은 또한 하이드로트로프(hydrotrope)를 포함할 수 있다. 하이드로트로프는 다른 화합물의 물용해성을 증진시키는 능력을 갖는 화합물이다. 하이드로트로프의 특정 예는 소듐 큐멘 설페이트이다.

포네이트, 암모늄 큐렌 설포네이트, 암모늄 크실렌 설포네이트, 칼륨 툴루엔 설포네이트, 소듐 툴루엔 설포네이트, 소듐 크실렌설포네이트, 툴루엔 술폰산 및 크실렌 술폰산을 포함하지만 이로 한정되는 것은 아니다. 다른 유용한 하이드로트로프는 소듐 폴리나프탈렌 설포네이트, 소듐 폴리스티렌 설포네이트, 소듐 메틸 나프탈렌 설포네이트, 소듐 캄퍼 설포네이트, 및 디소듐 숙시네이트를 포함한다.

[0050] 또한, 본 발명의 미백용 화장료 조성물은 증점제 또는 겔화제를 포함할 수 있다. 증점제 또는 겔화제는 예를 들어 폴리머 또는 코폴리머 불포화 카르복시산 또는 불포화 에스테르, 다당류 유도체, 검, 콜로이드성 실리카이트, 폴리에틸렌글리콜(PEG) 및 그의 유도체, 폴리비닐피롤리돈 및 그의 유도체, 폴리아크릴아미드 및 그의 유도체, 폴리아크릴로니트릴, 친수성 실리카겔 또는 그의 혼합물일 수 있다.

[0051] 본 발명의 다른 양태는 울무뿌리 추출물 또는 이의 분획물을 유효성분으로 함유하는 미백용 식품 조성물을 제공한다.

[0052] 본 발명의 미백용 식품 조성물은 상기 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함할 수 있으며, 바람직하게는 상기 울무뿌리 에탄올 추출물, 또는 이의 물 분획물, 디클로로메탄 분획물 또는 에틸 아세테이트 분획물 또는 이들의 조합물을 포함할 수 있으며, 보다 바람직하게는, 울무뿌리의 추출물의 에틸 아세테이트 분획물을 포함할 수 있다.

[0053] 상기 미백용 식품 조성물은 피부에 침착된 멜라닌 색소의 색을 얇게 하는데 도움을 주는 기능을 가질 수 있으며, 피부에 멜라닌 색소가 과다 침착하는 것을 방지하여 피부 색소 침착 질환의 발생을 억제함으로써 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가질 수 있다.

[0054] 본 발명의 미백용 식품 조성물은 환제, 분말, 과립, 칩제, 정제, 캡슐 또는 액제 등의 형태를 포함하며, 본 발명의 조성물을 첨가할 수 있는 식품으로는, 예를 들어, 각종 식품류, 예를 들어, 음료, 껌, 차, 비타민 복합제, 건강보조 식품류 등이 있다.

[0055] 본 발명의 식품 조성물에는 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물 이외에도 미백 활성에 방해가 되지 않는 다른 성분을 추가할 수 있으며, 그 종류는 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 통상의 식품과 같이 여러 가지 생약 추출물, 식품학적으로 허용 가능한 식품 보조첨가제 또는 천연 탄수화물 등을 추가 성분으로서 함유할 수 있다.

[0056] 본 발명에서 사용되는 용어 "식품 보조첨가제"란 식품에 보조적으로 첨가될 수 있는 구성요소를 의미하며, 각 제형의 건강기능식품을 제조하는데 첨가되는 것으로서 당업자가 적절히 선택하여 사용할 수 있다. 식품 보조첨가제의 예로는 여러가지 영양제, 비타민, 광물(전해질), 합성 풍미제 및 천연 풍미제 등의 풍미제, 착색제 및 충전제, 펙트산 및 그의 염, 알긴산 및 그의 염, 유기산, 보호성 콜로이드 증점제, pH 조절제, 안정화제, 방부제, 글리세린, 알콜, 탄산음료에 사용되는 탄산화제 등이 포함되지만, 상기 예들에 의해 본 발명의 식품 보조첨가제의 종류가 제한되는 것은 아니다.

[0057] 상기 천연 탄수화물의 예는 모노사카라이드, 예를 들어, 포도당, 과당 등; 디사카라이드, 예를 들어 말토스, 수크로즈 등; 및 다당류, 예를 들어 텍스트린, 시클로텍스트린 등과 같은 통상적인 당, 및 자일리톨, 소르비톨, 에리트리톨 등의 당알콜이다. 상술한 것 이외의 향미제로서 천연 향미제(타우마틴, 스테비아 추출물(예를 들어 레바우디오시드 A, 글리시르히진등) 및 합성 향미제(사카린, 아스파르탐 등)를 유리하게 사용할 수 있다.

[0058] 본 발명의 또 다른 양태는 상기 양태의 식품 조성물을 포함하는 색소 침착 질환의 예방 또는 완화용 건강기능성 식품을 제공한다.

[0059] 본 발명에서 사용되는 용어 "건강기능성 식품"이란, 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제, 캡슐, 분말, 과립, 액상 및 환제 등의 형태로 제조 및 가공한 식품을 말한다. 여기서, 기능성이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건 용도에 유용한 효과를 얻는 것을 의미한다. 본 발명의 건강기능성 식품은 당업계에서 통상적으로 사용되는 방법에 의하여 제조 가능하며, 상기 제조 시에는 당업계에서 통상적으로 첨가하는 원료 및 성분을 첨가하여 제조할 수 있다. 또한 일반 약품

과는 달리 식품을 원료로 하여 약품의 장기 복용시 발생할 수 있는 부작용 등이 없는 장점이 있고, 휴대성이 뛰어나다.

[0060] 또한, 본 발명에서 피부 색소 침착 질환을 예방 또는 완화한다는 것은 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함하는 조성물을 과다 색소 침착된 피부에 적용함으로써, 피부에 멜라닌 색소가 침착되는 것을 예방하는 것에 그치지 않고 더 나아가 피부에 이미 침착된 멜라닌을 완화시키는 모든 행위를 의미할 수 있다.

[0061] 상기 피부 색소 침착 질환은 주근깨, 노인성 반점, 간반, 기미, 갈색 또는 흑점, 일광 색소반, 푸른 흑피증(cyanic melasma), 갈습 길항제와 같은 약물 사용 후의 과다색소침착, 조직경화치료법(sclerotherapy)에 따른 후유증, 임신성 갈색반(gravidic chloasma), 경구 피임약을 복용한 여성에서의 흑피증, 찰상 및 화상을 비롯한 상처 또는 피부염으로 인한 염증 후 과다 색소 침착, 광독성 반응 또는 다른 유사한 소형의 고정 색소성 병변 등이 포함될 수 있으나, 이로 제한되는 것은 아니다.

[0062] 유효 성분의 혼합 양은 사용 목적(예방, 건강 또는 치료적 처치)에 따라 적합하게 결정될 수 있다. 일반적으로, 식품의 제조시에 본 발명의 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물은 원료 조성물 중 1 내지 10 중량%, 바람직하게는 5 내지 10중량%의 양으로 첨가된다. 그러나, 건강 및 위생을 목적으로 하거나 또는 건강 조절을 목적으로 하는 장기간의 섭취의 경우에는 상기 양은 상기 범위 이하로도 사용될 수 있다.

[0063] 상기 식품의 종류에는 특별한 제한은 없다. 상기 물질을 첨가할 수 있는 식품의 예로는 육류, 소세지, 빵, 초코렛, 캔디류, 스넥류, 과자류, 피자, 라면, 기타 면류, 껌류, 아이스크림류를 포함한 낙농제품, 각종 스프, 음료수, 차, 드링크제, 알콜 음료 및 비타민 복합제 등이 있으며, 통상적인 의미에서의 건강식품을 모두 포함한다.

[0064] 본 발명의 또 다른 양태는 울무뿌리 추출물을 유효성분으로 함유하는 색소 침착 질환의 예방 또는 치료용 약제학적 조성물을 제공한다.

[0065] 본 발명의 약제학적 조성물은 상기 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함할 수 있으며, 바람직하게 상기 울무뿌리 에탄올 추출물, 또는 이의 물 분획물, 디클로로메탄 분획물 또는 에틸 아세테이트 분획물 또는 이들의 조합물을 포함할 수 있으며, 보다 바람직하게, 울무뿌리의 추출물의 에틸 아세테이트 분획물을 포함할 수 있다.

[0066] 본 발명에서 피부 색소 침착 질환을 예방 또는 완화한다는 것은 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함하는 조성물을 과다 색소 침착된 피부에 적용함으로써, 피부에 멜라닌 색소가 침착되는 것을 예방하는 것에 그치지 않고 더 나아가 피부에 이미 침착된 멜라닌을 치료하는 모든 행위를 의미할 수 있다.

[0067] 상기 피부 색소 침착 질환은 주근깨, 노인성 반점, 간반, 기미, 갈색 또는 흑점, 일광 색소반, 푸른 흑피증, 갈습 길항제와 같은 약물 사용 후의 과다색소침착, 조직경화치료법에 따른 후유증, 임신성 갈색반, 경구 피임약을 복용한 여성에서의 흑피증, 찰상 및 화상을 비롯한 상처 또는 피부염으로 인한 염증 후 과다 색소 침착, 광독성 반응 또는 다른 유사한 소형의 고정 색소성 병변 등이 포함될 수 있으나, 이로 제한되는 것은 아니다.

[0068] 본 발명의 약제학적 조성물은 단일 제제로 사용할 수 있으며, 공인된 미백 효과를 가진다고 알려진 약제학적 조성물을 추가로 포함하여 복합 제제로도 제조하여 사용할 수 있다.

[0069] 본 발명의 약제학적 조성물에는 약학적으로 허용 가능한 담체, 부형제, 또는 희석제를 추가하여, 약제학적 단위 투여형으로 제형화할 수 있다.

[0070] 상기 "약학적으로 허용 가능한"이란 생물체를 상당히 자극하지 않고 투여 활성 물질의 생물학적 활성 및 특성을 저해하지 않는 것을 의미한다.

[0071] 본 발명에서 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 상기 조성물은 경구 또는 비경구의 여러 가지 제형일 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 붕해제, 계면활성제 등의 희석제 또

는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구투여를 위한 고형제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제에는 하나 이상의 화합물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 탄산칼슘, 수크로오스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 혼합하여 제조된다. 또한 단순한 부형제 이외에 스테아르산 마그네슘, 탈크 등과 같은 윤활제들도 사용된다. 경구투여를 위한 액상제제로는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순 희석제인 물, 액상 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁용제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기재로는 위텡솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로젤라틴 등이 사용될 수 있다.

[0072] 상기 약제학적 조성물은 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제, 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제, 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제 및 좌제로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나의 제형을 가질 수 있다.

[0073] 또한, 본 발명의 조성물에서 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물은 약학적으로 유효한 양으로 포함될 수 있다. 본 발명에서 용어 "약제학적으로 유효한 양"은 의학적 치료에 적용 가능한 합리적인 수혜/위험 비율로 질환을 치료하기에 충분한 양을 의미하며, 유효 용량 수준은 개체 종류 및 중증도, 연령, 성별, 약물의 활성, 약물에 대한 민감도, 투여 시간, 투여 경로 및 배출 비율, 치료기간, 동시 사용되는 약물을 포함한 요소 및 기타 의학 분야에 잘 알려진 요소에 따라 결정될 수 있다.

[0074] 본 발명의 조성물은 개별 치료제로 투여하거나 다른 치료제와 병용하여 투여될 수 있고 종래의 치료제와는 순차적 또는 동시에 투여될 수 있다. 그리고 단일 또는 다중 투여될 수 있다. 상기 요소를 모두 고려하여 부작용 없이 최소한의 양으로 최대 효과를 얻을 수 있는 양을 투여하는 것이 중요하며, 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있다. 바람직하게는 본 발명에서 상기 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물은 조성물에 0.001 내지 200 µg/ml로 포함될 수 있으며, 보다 바람직하게는 0.001 내지 100 µg/ml로 포함될 수 있다.

[0075] 본 발명의 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 포함하는 약제학적 조성물은 개체에 투여하여 피부 색소 침착 질환을 예방 또는 치료할 수 있다.

[0076] 상기 개체는 피부 색소 침착 질환의 예방 또는 치료가 필요한 개체로서, 인간 뿐만 아니라 피부 색소 침착 질환 및 이와 유사한 증상의 치료를 필요로 하는 소, 말, 양, 돼지, 염소, 낙타, 영양, 개, 고양이 등의 포유동물일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0077] 본 발명에서 용어, "투여"란 어떠한 적절한 방법으로 개체에게 본 발명의 조성물을 도입하는 것을 의미하며, 본 발명의 조성물의 투여 경로는 목적 조직에 도달할 수 있는 한 어떠한 일반적인 경로를 통하여 투여될 수 있다.

[0078] 본 발명의 조성물의 적용 횟수는 처방, 필요 또는 원하는 바에 따라 결정될 수 있다. 본 발명의 조성물은 레이저 등의 외과적 방법과 병행하여 처방될 수도 있다. 또한, 깁스, 붕대, 드레싱, 거즈 패드, 및 유사한 품목에 혼입될 수도 있다.

[0079] 본 발명은 울무뿌리 추출물 또는 이의 용매 분획물을 약학적 유효량으로 투여하는 것을 포함한다. 적합한 총 1일 사용량은 올바른 의학적 판단 범위 내에서 처치의에 의해 결정될 수 있다는 것은 당업자에게 자명한 일이다. 또한, 1회 또는 수회로 나누어 투여할 수 있다. 그러나 본 발명의 목적상, 특정 환자에 대한 구체적인 치료적 유효량은 달성하고자 하는 반응의 종류와 정도, 경우에 따라 다른 제제가 사용되는지의 여부를 비롯한 구체적 조성물, 환자의 연령, 체중, 일반 건강 상태, 성별 및 식이, 투여 시간, 투여 경로 및 조성물의 분비율, 치료 기간, 구체적 조성물과 함께 사용되거나 동시 사용되는 약물을 비롯한 다양한 인자와 의학 분야에 잘 알려진 유사인자에 따라 다르게 적용하는 것이 바람직하다.

[0080] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0081] <실시예 1> 본 발명의 율무뿌리 추출물, 이의 용매 분획물, 및 분리 화합물의 제조

[0082] 율무뿌리 5 kg을 측량하여 분말로 파쇄한 후 에탄올을 이용하여 추출하였다. 시료의 5배의 에탄올 용매를 가한 후 75℃에서 3회 반복 추출하였다. 추출한 시료를 여과한 후 감압 농축기로 농축하고, 이후에 동결건조(FDU-2100, EYELA, Japan)하였다. 용매 분획은 감압 농축한 농축액을 물(H₂O)층과 헥산층(Hexane, HX, H)층으로 분획한 후 물층을 다시 디클로로메탄(dichloro methane, CH₂Cl₂, C)층으로 분획하고, 남은 물층을 다시 에틸 아세테이트(ethylacetate, EtOAc, E)층과 물층으로 분리하였다. 남은 물층을 또 다시 n-부탄올(n-butanol, n-BuOH, B)층과 물 층으로 분획하고, 얻어진 각각의 분획들을 감압 농축하였다. 율무뿌리의 에탄올 추출물과 이의 용매 분획물들의 분획 과정은 도 1에 도시된 바와 같다.

[0083] <실험예 1> 생체의 티로시나아제 억제 활성 측정을 통한 율무뿌리 추출물 및 용매 분획물의 미백 효능 분석

[0084] 율무뿌리 추출물 및 이의 용매 분획물의 티로시나아제(tyrosinase) 효소 활성 억제 효과를 확인하기 위해, 머쉬룸 티로시나아제 억제 분석(mushroom tyrosinase inhibition assay) 방법을 이용하였다. 1 mM L-티로신(L-tyrosine), 50 mM 인산칼륨 완충액(potassium phosphate buffer)(pH 6.5) 및 증류수를 10:10:9의 비율로 혼합한 반응 혼합액 170 μl에, 10 μl의 시료와 20 μl의 머쉬룸 티로시나아제 수용액(1000 units/mL)을 첨가한 반응액을 25℃에서 30분간 배양하였다. 그 후에, 마이크로플레이트 리더(microplate reader)를 이용하여 490 nm에서 생성된 도파크롬(dopachrome)의 양을 흡광도로 측정하였다. 양성 대조군으로는 티로시나아제 효소 활성 억제 물질로 알려진 코직산(kojic acid)을 사용하였다. 티로시나아제 효소 활성 억제의 백분율 공식은 하기 수학적 식 1과 같다.

[0085] [수학적 식 1]

[0086] 티로시나아제 활성 억제 효과(%) = {1-(A-B)/C}×100

[0087] [상기 식에서, A는 샘플 흡광도이며, B는 색상 대조군 흡광도이며, C는 대조군 흡광도임]

[0088] 상기 수학적 식 1을 통해 계산된 율무뿌리 에탄올 추출물 및 이의 용매 분획물의 티로시나아제 효소 활성 저해능은 하기 표 1과 같다.

표 1

샘플	IC ₅₀ (μg/ml)
율무뿌리 에탄올추출물	159.3
율무뿌리 에탄올추출물의 헥산분획(H)	886
율무뿌리 에탄올추출물의 디메틸클로라이드분획(C)	<100
율무뿌리 에탄올추출물의 에틸 아세테이트분획(E)	<100
율무뿌리 에탄올추출물의 부탄올분획(B)	>1000
율무뿌리 에탄올추출물의 물분획	>1000
Arbutin	165.3
Kojic acid	4.2

[0090] IC₅₀ 값이 추출물의 경우 159.3 μg/mL로 나타났고 H, C, E, B 층은 각각 886, 100이하, 100이하, 1000이상 μg/mL로 나타나 양성대조군으로 사용한 알부틴 (165.3 μg/mL)과 유사한 수치를 보였으며, 높은 효소 활성저해능을 보였다.

[0091]

[0092] <실험예 2> 율무뿌리 추출물 및 용매 분획물이 흑색종 세포(melanoma cell)의 멜라닌 합성에 미치는 영향

[0093] 마우스 멜라닌 세포인 B16F10에 200 nM의 α-MSH를 처리하여 멜라닌 생성반응(melanogenesis)을 유도하고, 율무

뿌리 추출물 및 이의 에틸 아세테이트 분획에 의한 미백 활성을 분석하였다.

[0094] 구체적으로, 1×10^5 개의 B16F10 세포를 D100 세포 배양 접시에 분주한 후, 하루 동안 배양하였다. 시료 처리 후 배양 세포를 $1 \times$ 인산완충식염수(phosphate buffered saline, PBS)로 세척한 후에, 10% 디메틸설폭사이드(dimethyl sulfoxide, DMSO)가 포함된 1 N 수산화소듐(NaOH)으로 처리하여 80°C에서 1 시간 동안 배양하였다.

[0095] 이후에, 마이크로플레이트 리더(microplate reader)를 이용하여 475 nm에서 흡광도를 측정하였다. 합성한 멜라닌 용액을 이용하여 표준 곡선을 그린 후, 측정값을 대입하여 멜라닌 생성량을 계산하였다. 양성 대조군으로는 미백 활성 보유 물질로 잘 알려진 알부틴(arbutin)을 사용하였으며, 측정값은 3회 반복 실험의 평균값으로 나타내었다.

[0096] 그 결과, 도 2 및 도 3에 도시된 바와 같이, 울무뿌리 추출물 및 이의 에틸 아세테이트 분획물이 α -MSH에 의해 유도된 멜라닌 생성을 유의적으로 감소시켰으며, 특히 에틸 아세테이트 분획물(울무 EA)의 경우 양성대조군인 알부틴보다 높은 활성을 나타내었다. 울무뿌리 추출물 및 이의 분획물의 활성을 알부틴과 같은 농도로 상호 비교하였을 때, 단일 물질인 알부틴에 비해 다소 낮거나 유사함을 보여 울무뿌리 추출물 및 이의 분획물이 매우 높은 미백 활성을 가짐을 시사하였다.

[0097] 또한, 상기 결과에서 가장 높은 미백 활성을 보인 울무뿌리 추출물의 에틸 아세테이트 분획물(울무 EA)의 미백 활성을 멜라닌(melanin) 생성 억제능과 티로시나아제(tyrosinase) 활성 저해능을 통해 분석한 결과 100, 500 μ g/mL의 시료 처리에 의해 농도 의존적으로 멜라닌 생성이 억제됨을 확인하였으며, 이는 시료가 보유한 티로시나아제 활성 저해능에서 기인한 것임을 확인하였다.

[0098] 이와 같은 결과는 본 발명의 울무뿌리 추출물 및 이의 용매 분획물이 효과적으로 티로시나아제 발현을 억제하며, 결과적으로 멜라닌 합성을 저해하여 미백 효과 뿐 아니라, 멜라닌 침착에 의해 발생하는 질병을 치료할 수 있음을 시사하는 것이다.

[0099] <제조예 1> 미백용 화장품의 제조

[0100] <1-1> 유연화장수의 제조

[0101] 본 발명의 유연화장수의 성분들의 예는 하기와 같다:

[0102]	실시에 1의 추출물	0.05 중량%
[0103]	폴리옥시에틸렌경화피마자유	0.5 중량%
[0104]	글리신	3.0 중량%
[0105]	디칼륨글리실레이트	0.1 중량%
[0106]	1,3-부틸렌 글리콜	3.0 중량%
[0107]	소듐하알루로네이트	0.1 중량%
[0108]	에탄올	5.0 중량%
[0109]	항산화제	0.1 중량%
[0110]	트리에탄올아민	0.1 중량%
[0111]	EDTA	0.1 중량%
[0112]	방부제, 정제수	적량

[0113] <1-2> 미백 에센스의 제조

[0114] 본 발명의 미백 에센스의 성분들의 예는 하기와 같다:

[0115]	실시에 1의 추출물	0.2 중량%
--------	------------	---------

[0116]	글리세린	5.0 중량%
[0117]	1,3-부틸렌 글리콜	2.0 중량%
[0118]	폴리에틸렌 글리콜	2.0 중량%
[0119]	카보머	1.0 중량%
[0120]	소듐히알루로네이트	0.1 중량%
[0121]	글리신	3.0 중량%
[0122]	폴리아크릴아미드	2.0 중량%
[0123]	하이드록시에틸셀룰로즈	0.2 중량%
[0124]	에탄올	3.0 중량%
[0125]	폴리옥시에틸렌경화피마자유	1.0 중량%
[0126]	항산화제	0.3 중량%
[0127]	트리에탄올아민	0.1 중량%
[0128]	EDTA	0.1 중량%
[0129]	방부제, 정제수	적량
[0130]	<1-3> 미백크림의 제조	
[0131]	본 발명의 미백 크림의 성분들의 예는 하기와 같다:	
[0132]	실시에 1의 추출물	0.5 중량%
[0133]	1,3-부틸렌글리콜	3.0 중량%
[0134]	글리세린	3.0 중량%
[0135]	수소화된 레시틴	1.0 중량%
[0136]	옥틸도데카놀	3.0 중량%
[0137]	트리옥타노인	2.0 중량%
[0138]	스테아르산	1.5 중량%
[0139]	세토스테아릴알코올	2.0 중량%
[0140]	폴리솔베이트 60	1.5 중량%
[0141]	소르비탄세스퀴올레이트	2.0 중량%
[0142]	디메티콘	3.0 중량%
[0143]	항산화제	0.3 중량%
[0144]	산탄검	0.2 중량%
[0145]	트리에탄올아민	0.1 중량%
[0146]	EDTA	0.1 중량%
[0147]	방부제, 정제수	적량
[0148]	<1-4> 미백용 팩의 제조	
[0149]	본 발명의 미백용 팩의 성분들의 예는 하기와 같다:	

[0150]	실시예 1의 추출물	0.2 중량%
[0151]	글리세린	7.0 중량%
[0152]	1,3-부틸렌 글리콜	3.0 중량%
[0153]	스쿠알렌	3.0 중량%
[0154]	디메티콘	3.0 중량%
[0155]	소듐히알루로네이트	0.1 중량%
[0156]	글리신	2.0 중량%
[0157]	폴리아크릴아미드	5.0 중량%
[0158]	항산화제	0.3 중량%
[0159]	트리에탄올아민	0.1 중량%
[0160]	EDTA	0.1 중량%
[0161]	방부제, 정제수	적량

[0162] <제조예 2> 미백용 건강 기능성 식품의 제조

[0163] <2-1> 밀가루 식품의 제조

[0164] 본 발명의 실시예 1의 추출물 0.5 내지 5.0 중량부를 밀가루에 첨가하고, 이 혼합물을 이용하여 빵, 케이크, 쿠키, 크래커 및 면류를 제조하였다.

[0165] <2-2> 스프 및 육즙(gravies)의 제조

[0166] 본 발명의 실시예 1의 추출물 0.1 내지 5.0 중량부를 스프 및 육즙에 첨가하여 건강 증진용 육가공 제품, 면류의 수프 및 육즙을 제조하였다.

[0167] <2-3> 그라운드 비프(ground beef)의 제조

[0168] 본 발명의 실시예 1의 추출물 10 중량부를 그라운드 비프에 첨가하여 건강 증진용 그라운드 비프를 제조하였다.

[0169] <2-4> 유제품(dairy products)의 제조

[0170] 본 발명의 실시예 1의 추출물 5 내지 10 중량부를 우유에 첨가하고, 상기 우유를 이용하여 버터 및 아이스크림과 같은 다양한 유제품을 제조하였다.

[0171] <2-5> 선식의 제조

[0172] 현미, 보리, 찹쌀, 울무를 공지의 방법으로 알파화시켜 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[0173] 검정콩, 검정깨, 들깨도 공지의 방법으로 찌서 건조시킨 것을 배전한 후 분쇄기로 입도 60 메쉬의 분말로 제조하였다.

[0174] 본 발명의 실시예 1의 추출물을 진공 농축기에서 감압농축하고, 분무, 열풍건조기로 건조하여 얻은 건조물을 분쇄기로 입도 60 메쉬로 분쇄하여 건조분말을 얻었다.

[0175] 상기에서 제조한 곡물류, 종실류 및 실시예 1의 추출물을 다음의 비율로 배합하여 제조하였다.

- [0176] 곡물류(현미 30 중량부, 율무 15 중량부, 보리 20 중량부),
- [0177] 종실류(들깨 7 중량부, 검정콩 8 중량부, 검정깨 7 중량부),
- [0178] 실시예 1의 추출물(3 중량부),
- [0179] 영지(0.5 중량부),
- [0180] 지황(0.5 중량부)

[0181] <2-6> 건강음료의 제조

[0182] 액상과당(0.5%), 올리고당(2%), 설탕(2%), 식염(0.5%), 물(75%)과 같은 부재료와 본 발명의 실시예 1의 추출물 5 g을 균질하게 배합하여 순간 살균을 한 후 이를 유리병, 페트병 등 소포장 용기에 포장하여 제조하였다.

[0183] <제조예 3> 약학적 제제의 제조

[0184] <3-1> 산제의 제조

- [0185] 실시예 1의 추출물 2 g
- [0186] 유당 1 g

[0187] 상기의 성분을 혼합하고 기밀포에 충전하여 산제를 제조하였다.

[0188] <3-2> 정제의 제조

- [0189] 실시예 1의 추출물 100 mg
- [0190] 옥수수전분 100 mg
- [0191] 유당 100 mg
- [0192] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0193] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 정제의 제조방법에 따라서 타정하여 정제를 제조하였다.

[0194] <3-3> 캡슐제의 제조

- [0195] 실시예 1의 추출물 100 mg
- [0196] 옥수수전분 100 mg
- [0197] 유당 100 mg
- [0198] 스테아린산 마그네슘 2 mg

[0199] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 캡슐제의 제조방법에 따라서 젤라틴 캡슐에 충전하여 캡슐제를 제조하였다.

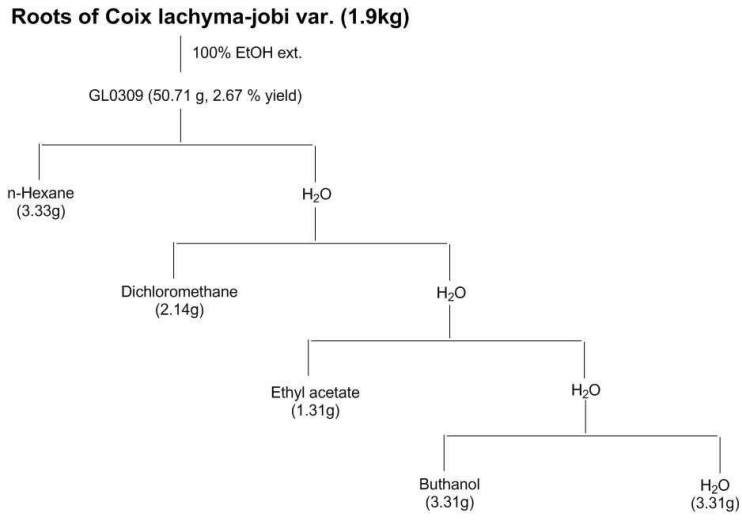
[0200] <3-4> 환제의 제조

- [0201] 실시예 1의 추출물 1 g
- [0202] 유당 1.5 g
- [0203] 글리세린 1 g
- [0204] 자일리톨 0.5 g

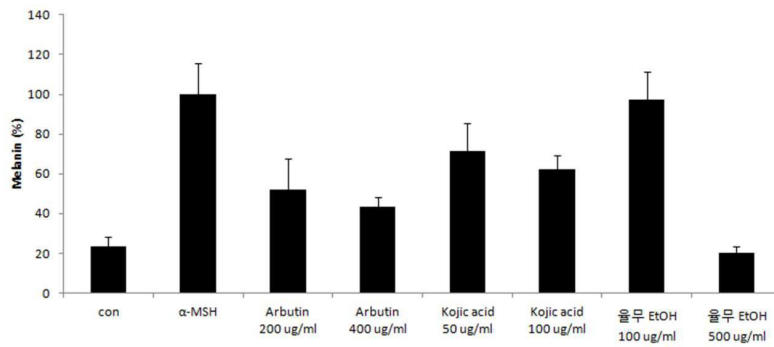
- [0205] 상기의 성분을 혼합한 후, 통상의 방법에 따라 1환 당 4 g이 되도록 제조하였다.
- [0206] <3-5> 과립의 제조
- [0207] 실시에 1의 추출물 150 mg
- [0208] 대두추출물 50 mg
- [0209] 포도당 200 mg
- [0210] 전분 600 mg
- [0211] 상기의 성분을 혼합한 후, 30% 에탄올 100 mg을 첨가하여 60℃에서 건조하여 과립을 형성한 후 포에 충전하였다.
- [0212] <3-6> 주사제의 제조
- [0213] 실시에 1의 추출물 10 mg
- [0214] 주사용 멸균 증류수 적량
- [0215] pH 조절제 적량
- [0216] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 주사제의 제조방법에 따라 1 앰플당(2ml) 상기의 성분 함량으로 제조하였다.
- [0217] <3-7> 연고제의 제조
- [0218] 실시에 1의 추출물 10 mg
- [0219] PEG-4000 250 mg
- [0220] PEG-400 650 mg
- [0221] 백색바셀린 10 mg
- [0222] 파라옥시안식향산메칠 1.44 mg
- [0223] 파라옥시안식향산프로필 0.18 mg
- [0224] 정제수 적량
- [0225] 상기의 성분들을 혼합한 후 통상의 연고제의 제조방법에 따라 연고제를 제조하였다.

도면

도면1



도면2



도면3

